IVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 36

FACULTÉ DE MÉDECINE

DE
'ARSÉNOBENZOL
DANS
LES ACCIDENTS TERTIAIRES DE LA SYPHILIS

THÈSE

ntée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 4 Mars 1912

PAR

Georges FAURE

Né à Saint-Crépin (Hautes-Alpes), le 11 septembre 1887

Ex-interne des Hôpitaux de Toulon (Concours 1911)

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse : VIRES, Professeur, *Président.* — GRANEL, Professeur — SOUBEYRAN, Agrégé — LAGRIFFOUL, Agrégé — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1912

DE L'ARSÉNOBENZOL

DANS

LES ACCIDENTS TERTIAIRES DE LA SYPHILIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0155

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 36

FACULTÉ DE MÉDECINE

DE L'ARSÉNOBENZOL DANS LES ACCIDENTS TERTIAIRES DE LA SYPHILIS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 4 Mars 1912

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

PAR

Georges FAURE

Né à Saint-Crépin (Hautes-Alpes), le 11 septembre 1887

Ex-interne des Hôpitaux de Toulon (Concours 1911)

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse { VIRES, Professeur, *Président.* / GRANEL, Professeur / SOUBEYRAN, Agrégé / LAGRIFFOUL, Agrégé } *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM.	MAIRET (✲)	DOYEN.
	SARDA	ASSESSEUR.
	IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG (ch. d. fonct.)

Examinateurs de la thèse :

MM. VIRES, *Président.*	MM. SOUBEYRAN, *Agrégé.*
GRANEL, *Professeur.*	LAGRIFFOUL, *Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de reconnaissance filiale.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

LE DOCTEUR AUGUSTE VIAL

A MON FRÈRE

LÉON VIAL

G. FAURE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

SOUBEYRAN ET LAGRIFFOUL

G. FAURE.

DE

L'ARSÉNOBENZOL

DANS

LES ACCIDENTS TERTIAIRES DE LA SYPHILIS

INTRODUCTION

Dans ce travail nous n'avons voulu nous occuper que d'un certain nombre de cas de syphilis tertiaire grave, quelques-uns chez des gens âgés, que nous avons observés et suivis dans le service de la clinique dermato-syphiligraphique de notre maître, M. le professeur Léon Perrin (de Marseille).

Laissant de côté les faits de syphilis primaire et secondaire qui ont été, eux aussi, traités par le Salvarsan et dans lesquels les résultats immédiats furent pour ainsi dire merveilleux, nous avons tenu à montrer l'efficacité de cette médication dans quelques observations de syphilis tertiaire. Dans ces cas, soit à la suite d'une ou de plusieurs injections intraveineuses d'arsénobenzol variant de 50 à 60 cc., nous avons vu les accidents généraux rétrocéder rapidement, les cicatrisations des lésions ulcéreuses se faire plus vite encore et se maintenir depuis plus de neuf mois.

Si tous les appareils et toutes les lésions à localisations les plus diverses ont été heureusement influencés par ce nouveau traitement, il semble que les lésions ulcéreuses, cutanées et osseuses, sont, de toutes, celles qui en ont retiré le plus de profit. C'est la cicatrisation rapide et totale amenée par les injections de 606, dans les lésions ulcéreuses tertiaires de la syphilis, qui nous a particulièrement frappé, et c'est principalement sur elles que nous avons voulu attirer l'attention. La vitesse avec laquelle se fait cette restauration des tissus voués jusqu'à présent à une mort certaine est sûrement, à l'heure actuelle, l'action la plus manifeste, la plus efficace et surtout la plus durable des injections d'arsénobenzol.

Nous ne saurions, au début de ce travail, trop remercier M. le professeur Perrin et M. le docteur Wyse-Lauzun d'avoir bien voulu nous laisser recueillir les observations des malades que nous publions.

A M. le professeur Vires, qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous adressons tous nos remerciements et n'oublierons jamais son cours de thérapeutique si intéressant et si suivi.

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales sur l'arsenic comme agent antisyphilitique et sur le tertiarisme

Le traitement de la syphilis par la médication arsénicale n'est pas une nouveauté thérapeutique.

Dirigé depuis la plus haute antiquité contre toutes les diathèses, Dioscoride le recommande spécialement « pour chancres et ulcères du nez ». (*Matière thérapeutique* de Dioscoride, traduction de Mattiole.)

Après lui, Galien, Celse et tous les médecins arabes font de l'arsenic le médicament de choix dans les vastes plaies pourries, lentes à se cicatriser. Mais il faut arriver à la fin du XVIII[e] siècle pour voir la médication arsenicale — employée jusque-là d'une façon empirique — entrer dans la voie expérimentale.

C'est d'abord Biette qui montra l'avantage des préparations arsenicales chez les anciens syphilitiques, surtout chez ceux dont l'état cachectique grave semé de complications avait résisté à tout traitement mercuriel.

Après lui, Donavan, dont la liqueur semble bien injustement délaissée aujourd'hui, préconisa l'emploi d'une combinaison d'iodure de mercure et d'iodure d'arsenic.

Mouriac l'employa dans le paludisme et pour favoriser la tolérance de l'iodure dans la syphilis.

Puis, le docteur Teissier publia, dans la *Gazette des Hôpitaux* de 1850, un cas d'ulcère grave phagédénique d'origine spécifique guéri par une application locale d'arsenic.

« Je ne tardai pas à voir, dit-il, les ulcères se déterger, les bourgeons charnus se développer, les bords s'affaisser et se cicatriser, en même temps que l'engorgement éléphantiasique disparaissait.

» Chez quelques malades, il y eut quelques légères coliques, quelquefois aussi une partie de l'ulcère s'enflamma vivement. Je suspendais alors le traitement pendant plusieurs jours, quelques légères cicatrisations avec le nitrate d'argent terminaient le traitement et servaient à régulariser les cicatrices. »

Quelques années plus tard, Hunt, comparant l'arsenic au mercure comme agent spécifique et surtout au point de vue posologique, indiquait le premier comme médicament de choix.

C'est à cette époque que se produisit dans la médication arsenicale une véritable révolution pleine d'avenir, laissant libre accès à toutes les espérances, à la suite de la découverte des composés organiques de ce métal. C'est au professeur Armand Gautier que revient tout l'honneur de cette innovation et qui le premier, en 1894, conseilla l'emploi des cacodylates dans les maladies de la peau et dans celles de la nutrition, principalement dans la tuberculose.

Puis, après lui, M. le professeur Brousse et M. le professeur Jadin, pharmacien en chef de l'Hôpital Saint-Eloi Suburbain de Montpellier, établirent la formule du sirop de Gibert cacodylé et restaurèrent en France l'arsenic dans le traitement de la syphilis.

La voie était tracée et bientôt le salicylarsinate de mercure ou ésénol remplaça le sirop de Janin, employé à la fois comme antisyphilitique et comme reconstituant; il fit maintes fois ses preuves dans les deux cas, mais sa fortune fut de courte durée.

Plus près de nous un nouveau composé organique de l'arsenic, qui au début fit fureur, et semble avoir perdu sans raison tout son prestige, fut l'atoxyl que Uhlenbuth, Gross et Bickel expérimentèrent les premiers dans la spirillose des poules. L'atoxyl fut ensuite employé dans des cas de syphilis humaine, notamment par Salmon qui arriva aux conclusions suivantes : « Dans la syphilis l'arsenic s'absorbe et agit vite, les ulcérations sont surtout promptement améliorées. »

Enfin, tout récemment, Hallopeau, à la suite d'une communication retentissante faite à l'Académie de Médecine, montra tous les avantages que l'on pouvait retirer de l'emploi de l'anilarsinate de soude dans les cas de syphilis grave.

Toutefois jusque-là l'arsenic ne semblait pas faire oublier le mercure comme agent antisyphilitique ; il fallut l'esprit sagace, persévérant du professeur Ehrlich pour faire valoir tous les bénéfices que l'on pouvait retirer d'une telle médication, et sa découverte avec Michaëlis du 606 est venue donner à cette question un regain d'actualité.

Le professeur Ehrlich, pour qui l'atoxyl n'avait plus de secret, après les expériences de Uhlenbuth et de

Boetke, tenta de le remplacer par l'arsacitine, sel sodique de l'acide acétylaminophénilarsénique. Les premières observations du savant professeur montrèrent d'abord la toxicité moindre de l'atoxyl acétylisé et son effet très actif dans la fièvre récurrente.

Mais les troubles oculaires que provoquait ce médicament en firent chercher un nouveau, l'arsénophénylglycine ou spirarsyl que Neisser essaya dans la syphilis du singe avec succès et préconisa dans certaines formes graves de syphilis humaine (tabès, leucoplasie) où le mercure avait échoué.

Mais Klein, Eckard, Ulrich, Scherschmidt montrèrent que l'arsénophénylglycine produisait des troubles du côté de la peau et du côté du foie, très graves lorsqu'on l'employait trop fréquemment.

Ehrlich ne devait point perdre les avantages de pareilles remarques et directement opposa à la vieille loi « corpora non agunt nisi liquida » la devise « corpora non agunt nisi fixata ».

Pour lui les parasites ne peuvent être supprimés d'un organisme que par les corps envers lesquels il sont doués d'une sorte d'affinité qui en favorise la fixation. Dans le protoplasma de chaque parasite il y a, pour un médicament donné — une substance chémoréceptrice qui a plus d'affinité envers une substance médicamenteuse que n'en a l'organisme. Il s'agit donc de trouver le remède parisotrope, c'est-à-dire celui qui préfère le microbe à l'organisme ; autrement dit employer le parisotrope à la place de l'organotrope.

Mais l'organisme ne saurait supporter une dose illimitée d'un médicament tel que l'arsenic ; d'autre part il faut tuer le microbe, et pour cela faire employer une

quantité suffisante de drogue. En somme il s'agit de chercher la *dosis tolerata* pour l'organisme, et la *dosis curativa* pour le microbe.

Le meilleur médicament sera donc celui qui, pour la plus faible dose, produira le plus grand effet, c'est-à-dire celui dont le rapport $\frac{dosis\ curativa}{dosis\ tolerata}$ sera le plus faible possible.

Tel est en résumé le principe de la théorie d'Ehrlich dont nous avons emprunté les grandes lignes à l'article publié par M. docteur Pellier dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* de 1910.

Expérimentalement deux noms résument l'histoire du 606, Ehrlich et Hata. La première application de la grande théorie d'Ehrlich fut faite sur les spirilles de la fièvre récurrente. Le premier des corps, dont le *dosis curativa* fut le plus faible, fut l'arsénophénol dont 2 injections à fortes doses de 1/2000 donnèrent des résultats bons et durables. Un nouveau composé, l'acide dichlorphénol-arsénique, provoquait les mêmes effets à plus faibles doses, mais fut rejeté à cause des accidents nerveux qu'il détermina chez les souris.

Enfin Hata s'attacha spécialement à l'étude d'un arsénophénol, le dioxydiamidoarsénobenzol, qui porte dans les composés de l'arsenic le numéro 592, et son sel chlorhydrique le 606 ou dichlorhydrodioxydiamidoarsénobenzol. Expérimenté sur les poules, chez les lapins à la dose de 0 gr. 0045 par kilogramme, soit par la peau, soit par les veines, il se montra supérieur à toutes les autres préparations et tuait 24 heures après tous les spirochètes. C'est cette action toxique directe sur les spirochètes, que l'on n'avait pas jusqu'ici constatée avec tout autre médicament, qui fit considérer le 606 par

Ehrlich comme médicament spécifique de la syphilis. Tel est à l'heure actuelle le dernier terme de cette médication arsenicale qui, comme on le voit, possède l'arsenal thérapeutique le plus vaste et le plus digne d'espérances.

En ce qui nous préoccupe, c'est surtout dans la période tertiaire que nous voulons montrer les bons effets du 606.

Mais d'abord, qu'est-ce que le tertiarisme ? Nous ne pouvons ici que répéter les paroles du professeur Fournier, dont le tableau qu'il trace de cette période dans son Traité de syphilis humaine demeurera longtemps sans retouches.

« La période tertiaire de la syphilis, dit-il, n'est pas susceptible d'une définition véritable, et cela pour de nombreuses raisons. Ce qu'on peut en dire de plus général est ceci : C'est une étape morbide qui fait suite chronologiquement à l'étape dite secondaire et qui a pour caractère de se traduire par un ordre spécial de lésions de modalité hyperplasique, lésions aboutissant soit à la sclérose, soit à la gomme.

» La période tertiaire est la grande étape de la syphilis, ou pour mieux dire c'en est l'étape néfaste par excellence, celle où se donnent rendez-vous les manifestations importantes et graves de la maladie (telles, par exemple, que syphilis cérébrale, syphilis médullaire, syphilis artérielle, laryngée, pulmonaire, hépatique, rénale, cardiaque), c'est-à-dire toutes celles qui contribuent à lui conférer un pronostic si redoutable. »

Avec le professeur Fournier nous diviserons les manifestations tertiaires en deux catégories : celles qui sont externes, tangibles, visibles, occupant la peau, les os, et que nous classerons dans le tertiarisme externe ; en second lieu, les lésions siégeant sur les organes inter-

nes, et qui font partie du tertiarisme interne, Fournissant quelques observations de cas de la seconde catégorie, quelque peu améliorés par le traitement d'Ehrlich, c'est surtout sur le tertiarisme externe que nous montrerons les effets merveilleux d'injections d'arsénobenzol.

CHAPITRE II

Posologie et modes d'injection de l'arsénobenzol

Le dosage de l'arsénobenzol fut pour Ehrlich, après sa découverte, sa première préoccupation.

Déjà Alt, en expérimentant sur l'homme l'arsénophénylglycine, abandonna rapidement le traitement par étapes pour procéder à une attaque unique et concentrée. Il injectait ainsi de 0 gr. 7 à 1 gramme d'arsénophénylglycine pendant deux jours consécutifs. Cette méthode était basée sur les lésions organiques que déterminait le médicament employé à faibles doses prolongées, tandis que de fortes doses — non toxiques toutefois et administrées en une seule fois — laissaient l'organisme intact tout en produisant les mêmes effets thérapeutiques. Ce que Alt avait fait pour l'arsénophénylglycine, Ehrlich l'appliqua au 606 et préconisa dès le début l'emploi de doses massives, ne dépassant pas cependant le *dosis tolerata*.

D'autre part, comme M^lle^ Margulis l'a si bien démontré dans la syphilis du lapin, les spirochètes s'habituent vite aux doses faibles et répétées d'arsénobenzol et arrivent à

résister à ce mode de traitement même lorsqu'on atteint la *dosis tolerata*. Il semble que les spirochètes réagissent vis-à-vis du médicament, s'y accoutument, arrivent en quelque sorte à créer une arséno-résistance qui neutralise ses effets. S'appuyant sur ces expériences et sur ces théories, Alt et Ehrlich en sont arrivés à prescrire l'arsénobenzol à la dose de 0 gr. 3 à 0 gr. 5 et attribuent tous les échecs qui leur ont été communiqués à la non-observation de cette règle fondamentale.

Fraenkel, Grouven, Wechselmann ont élevé encore la dose, et l'ont portée jusqu'à 1 gr. 50 en 10 jours dans les cas de syphilis rebelle.

D'autre part, ainsi que le faisait remarquer Ehrlich, la posologie de l'arsénobenzol doit varier suivant les cas. C'est ainsi qu'on ne doit pas administrer dans les cas de syphilis cérébrale la même quantité de médicament que dans les cas d'ulcères graves cutanés ou osseux, la dose devient ici naturellement fonction de la lésion. De même, il faut tenir compte de l'état général du malade, et s'il est permis chez des sujets vigoureux, jeunes, d'atteindre dès le début la quantité maxima, il ne saurait en être de même chez les faibles, les débilités trop jeunes ou trop vieux.

Si la posologie du 606 a été fortement discutée, il en est de même de son mode d'administration. Trois méthodes d'injections sont ici en présence et se disputent la priorité : la sous-cutanée, l'intramusculaire et l'intraveineuse.

La première en date, l'injection sous-cutanée d'une émulsion neutre, semble, suivant Ehrlich, assurer des résultats moins durables, moins prompts que les deux autres techniques.

Quant à l'injection intramusculaire, elle a à son acquis des douleurs vives, insupportables, que ne supprime point la neutralisation de la solution.

C'est à l'injection intraveineuse que nous donnons avec Ehrlich la préférence, et cela pour plusieurs raisons.

D'abord il y a par cette méthode suppression des phénomènes douloureux qui ont fait renoncer à certains malades, ayant subi une première injection intramusculaire, à suivre le traitement. En second lieu, l'absorption du médicament se fait d'une façon beaucoup plus rapide et les résultats n'en sont que plus immédiats.

Aussi il nous semble tout naturel de préconiser cette méthode principalement recommandée par Ehrlich au Congrès de Königsberg.

Dans les observations que nous publions nous avons toujours eu recours aux injections intraveineuses à la dose de 0,50 à 0,70, qui nous ont suffi à faire disparaître les ulcérations les plus profondes, et les séquestres les plus sales.

L'appareil dont se servent le professeur Léon Perrin (de Marseille) et le docteur Wyse-Lauzun, son assistant de clinique, se compose d'un flacon de verre pouvant et devant être stérilisé pour l'injection.

Le flacon, d'une contenance variant de 300 à 400 cc., présente quatre tubulures, dont trois à la partie supérieure et une à la partie inférieure. Les trois supérieures servent à loger : l'une, un thermomètre centigrade ; l'autre, évasée en entonnoir, peut recevoir une gaze stérilisée pour le filtrage de la solution, et la troisième un appareil à soufflerie. A l'inférieure s'adapte un tube en caoutchouc se prolongeant dans l'intérieur du flacon par un

tube en verre entouré d'une gaze stérilisée assurant un deuxième filtrage complet. Le tube en caoutchouc est muni d'un petit regard en verre permettant de suivre la marche du liquide durant l'injection. Enfin à son extrémité il porte un embout en cristal sur lequel se fixe l'aiguille. Le fonctionnement de l'appareil comprend les temps suivants :

1° Verser dans le flacon — stérilisé préalablement — une quantité de sérum physiologique proportionnelle à la quantité de Salvarsan à injecter ;

2° A l'aide de la soufflerie, recueillir dans une ampoule en cristal la quantité de sérum nécessaire à la dissolution de la poudre de Salvarsan.

La préparation « dissolution et neutralisation » étant terminée, la vider dans l'appareil en la filtrant par l'entonnoir en verre. La région choisie est nettoyée comme s'il s'agissait d'une véritable intervention. La veine que nous avons empruntée de préférence est la médiane céphalique au pli du coude. L'écoulement du liquide doit se faire lentement, de façon à ne point traumatiser l'endoveine.

Les avantages de cette méthode, que nous recommandons tout spécialement, sont de deux sortes :

Tout d'abord, par cette façon de procéder, le tube en caoutchouc étant plein de sérum pur qui a chassé l'air, c'est le sérum qui lavera la veine, et insensiblement, par transition, sera remplacé par le sérum mélangé à la préparation de Salvarsan.

Le deuxième avantage réside en ce fait, que dans le cas où la veine est transfixée, c'est du sérum, préparation indolore, qui sera injecté dans le tissu périveineux, en place du sérum de Salvarsan, si douloureux pour les malades.

Enfin, en dernier lieu, le maniement de l'appareil est très commode, l'asepsie est facile, et le filtrage de la solution sur lequel nous portons toute notre attention est des plus parfaits.

CHAPITRE III

Dangers des injections de Salvarsan

L'injection intraveineuse, que nous préférons à tout autre à cause des motifs exposés précédemment, n'est pas cependant sans dangers, mais ceux-ci tiennent plutôt à la nature du médicament qu'à la voie empruntée.

De tous les accidents, en effet, les plus rares ont été les lésions veineuses. A la suite des injections intraveineuses d'arsénobenzol, il se produit quelquefois une oblitération partielle, une sorte d'induration parfois perceptible au toucher de la veine choisie. On ne saurait qualifier ces ordres de faits de phlébite, car la réaction thermique est insignifiante et la veine lésée — si l'on peut dire — est absolument indolente. C'est peut-être par traumatisme direct de l'endoveine que l'injection agit, car la douleur que la malade accuse souvent à la fin de l'injection semble être en rapport avec la rapidité de pénétration du liquide.

M. Ch. Audry, dans un article récemment paru dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, février

1911, signale un cas de desquamation endoveineuse déterminée par l'injection de Salvarsan et vérifié microscopiquement. C'est à cette desquamation endoveineuse que l'auteur de cette observation fait remonter l'oblitération thrombosique aseptique de la veine. Pour lui, la lésion est due seulement à l'action irritante du médicament.

Avec lui, nous croyons aussi que c'est là la véritable raison des lésions veineuses, mais nous pensons qu'elles peuvent être évitées par une neutralisation totale de la solution, son filtrage complet, et par le mélange au Salvarsan d'une solution de sérum physiologique comme nous l'avons indiqué précédemment.

Quant aux rares cas de phlébite signalés, ils sont ici directement imputables au médecin qui ne s'est point entouré de toutes les précautions antiseptiques nécessaires et commodes à prendre.

D'autres accidents — isolés il est vrai — ont été signalés au niveau des organes les plus divers, mais il semble que ce sont ceux du côté du système nerveux qui soient les plus à craindre. Tout d'abord, ce sont les accidents paralytiques qui ont, les premiers, attiré l'attention. De dix à vingt jours après des injections de Salvarsan on a signalé des cas de paralysie les plus divers. C'est ainsi que Rille relate, dans les *Annales dermatologiques et syphiligraphiques* de février 1911, trois cas de parésies faciales ou acoustiques sur deux cents malades traités. Il signale également le fait d'une femme de 26 ans qui, 4 semaines après l'injection, présenta d'abord de la surdité et 10 semaines plus tard une paralysie faciale, bien qu'à cette époque la réaction de Wassermann fût négative et, de ce fait, les lésions ne semblant nullement être imputables à la vérole.

De même, une fillette de 18 ans eut, 7 semaines après le traitement d'Ehrlich, une paralysie faciale et une névrite optique double avec une réaction de Wassermann négative.

Wechselmann signale aussi, dans le *Berliner Klinische Wochenschrift* de 1911, un cas de paralysie du péronier consécutive à une injection de Salvarsan.

Makrocki relate également le fait d'une jeune fille de 22 ans, qui quatre jours après une injection de 0 gr. 60 de 606 présente une parésie bilatérale de l'accommodation. Dans ce dernier cas, toutefois, la réaction de Wassermann était positive.

Les communications de Bohac et Sabotka (de la Clinique de Kreibich, à Prague) prouvent également les réactions parfois nuisibles de l'arsénobenzol sur le système nerveux, telles que rétention d'urine, abolition du réflexe rotulien, des réflexes abdominaux et crémastériens, en somme toute la symptomatologie de l'intoxication arsenicale.

Peut-être, comme Ehrlich le pense, ces complications sont-elles dues à ce que les solutions d'arsénobenzol n'étaient point fraîchement préparées, car dans tous les cas où nous avons appliqué le 606 dans le service du docteur Perrin nous ne les avons jamais vues apparaître.

Dans certaines des observations citées ci-dessus, il ne semble pas y avoir de doute sur la nature de l'intoxication médicamenteuse ; dans d'autres au contraire on peut faire intervenir les deux processus, le médicament d'une part, la syphilis de l'autre. Quoi qu'il en soit, le danger que l'on peut éviter ici est l'accumulation d'arsenic dans l'organisme, qui est facteur de la dose employée et de la réceptivité individuelle. Aussi nous semble-t-il tout natu-

rel de conclure que les injections doivent être faites à doses modérées (0 gr. 5 à 0 gr. 7) pour éviter l'intoxication brusque ; et par la voie intraveineuse pour faciliter l'absorption et par suite l'élimination plus rapide du médicament.

CHAPITRE IV

De l'avenir des accidents de tertiarisme externe traités par le 606

Par tertiarisme externe, nous entendons les accidents qui surviennent à cette période soit du côté de la peau, soit du côté des organes des sens, soit du côté des os, et dont les manifestations sont tangibles et visibles. Nous ferons remarquer que ce sont eux qui la plupart du temps font l'objet d'une consultation médicale, et par conséquent nous ne saurions trop rappeler leurs principaux caractères.

Du côté de la peau, ce sont les ulcères gommeux du professeur Fournier, dont nous produisons dans nos observations quelques cas typiques.

Au point de vue forme, ces ulcérations présentent soit l'aspect circulaire « tracé au compas » lorsque la lésion est unique, soit l'aspect circiné « en arceaux conjugués » lorsqu'il s'agit d'une série d'ulcérations fondues en une seule.

Leur excavation est très nette, leurs bords verticaux

et adhérents, leur fond inégal et raviné. Toutes présentent cette aréole sombre d'un brun foncé qui les encercle sur l'étendue d'un à deux centimètres.

Telle est succinctement la morphologie habituelle de ces lésions,

Au point de vue général, ce qui les caractérise, ce sont leur distribution et les altérations qu'elles produisent. A l'encontre des accidents secondaires dont la localisation n'a rien de fixe, les accidents tertiaires sont spécialement régionaux. C'est ainsi que pendant la période secondaire les mêmes lésions peuvent être observées au niveau des muqueuses les plus diverses, tandis que, pendant la période tertiaire, ce sont aux membres inférieurs ou supérieurs, au niveau du cuir chevelu, de la nuque ou du tronc, que nous les observerons isolément.

Mais si leur généralisation semble objectivement être moins étendue, les désordres qu'ils produisent n'en sont que plus profonds. Nous assistons en effet à cette période à une véritable désorganisation des tissus. L'aspect de ces vastes séquestres osseux sonnant creux comme une dalle de caveau, la vue de ces larges ulcérations à fond sale, semble nous conseiller l'abandon de toute lutte. Et cependant la restauration est possible. Elle a été opérée, il est vrai, par le traitement mercuriel, mais elle a échoué bien plus souvent, et en tout cas s'est faite d'une façon bien plus lente que par la méthode d'Ehrlich.

Dans 48 heures parfois, et dans une semaine ou deux au plus, nous avons assisté par l'injection d'arsénobenzol à la disparition totale, intégrale de ces ulcus qui font la préoccupation constante de nos malades.

Les cicatrices d'accidents tertiaires guéris par le 606

dépendent pour leur forme et leur consistance de la forme et de la nature de l'accident lors de l'injection et de la région qu'occupe la lésion.

C'est ainsi que, dans notre première observation, cette syphilide serpigineuse ulcérée de la jambe droite, traitée par le Salvarsan, a été réduite à une cicatrice dure, parcheminée, pour les gommes siégeant sur le tibia, et à des cicatrices molles, déprimées, pour celles qui occupent la face postérieure de la jambe en plein muscle jumeau.

Dans notre deuxième observation relevant un cas de gomme ulcérée, énorme, de la région poplitée gauche guérie par le 606, la cicatrice est rétractile, légèrement bridée à cause de la vaste ulcération et de son siège en un pli de flexion. Quant aux cicatrices du gland, celles que nous avons observées sont lisses, arrondissant les angles des points où il y a eu perte de substance. On dirait que les accidents tertiaires en guérissant mettent une sorte de coquetterie dans leur cicatrice comme s'ils voulaient faire oublier tout ce qu'il y a de hideux dans leur période d'évolution.

Quant à leur coloration elle est semblable à celle des mêmes accidents guéris par l'iodure de potassium ou par le mercure. Le centre de la cicatrice est blanchâtre, nacré, tandis que le pourtour est bordé d'un liseré marron. Toutefois il faut remarquer que ces colorations varient un peu avec leur localisation et semblent être en raison directe avec la pigmentation plus ou moins foncée de la peau. D'autre part, le Salvarsan pigmente davantage le liseré de bordure que ne le font l'iodure et le mercure.

Observation I

(Hôtel-Dieu de Marseille. Salle Tricon)

Il s'agit d'une femme de 40 ans qui nie toute syphilis et ne présente absolument rien dans ses antécédents héréditaires.

Antérieurement elle n'a subi aucun traitement.

Actuellement, elle présente des gommes syphilitiques ulcérées de la jambe droite datant de 10 ans. La jambe gauche, malade également à cette époque, est guérie depuis 4 ans. L'ulcération vaste, à bords plongeant à pic, adhérents, à forme circinée, à fond inégal, offre tous les caractères d'une lésion tertiaire. La réaction de Wassermann est positive.

Le 13 décembre 1911, l'on fait une première injection intraveineuse de 40 cc. de Salvarsan.

La réaction est très faible. Nous observons seulement un peu de céphalée 24 heures après, avec quelques légers tremblements. A signaler également, du côté du tube digestif, un vomissement et un peu de diarrhée qui disparaissent bientôt.

Deux jours après, nous pouvons déjà observer l'effet du médicament. Le fond de l'ulcération semble se combler, les bords se portent les uns vers les autres et se libèrent de leurs adhérences comme pour avoir plus libre jeu pour leur prochaine réunion.

Le 23 décembre 1911, l'on fait une nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 50 de Salvarsan.

La réaction cette fois est nulle.

Comme résultat thérapeutique, l'amélioration continue à grands pas, et la malade sort de l'Hôtel-Dieu (salle Tricon), en janvier 1912, absolument guérie.

La malade, que nous avons revue tout récemment, ne présente actuellement aucune récidive.

Observation II

(Hôtel-Dieu de Marseille. Salle Tricon)

Nous avons affaire à un homme de 51 ans, qui ignore son chancre initial, et qui soit au niveau des organes génitaux externes, soit au niveau de la cavité buccale, ne présente aucune cicatrice d'accidents primaires.

Le début des lésions actuelles est totalement inconnu. Le sujet n'a reçu aucun traitement antérieur. Actuellement il présente une gomme ulcérée grande comme le poing, occupant tout le creux poplité gauche. Cette lésion présente, au point de vue forme, fond, aspect, tous les caractères d'un accident tertiaire. La réaction de Wassermann est ici encore positive.

Le 29 juillet 1911, nous pratiquons une injection intraveineuse de 60 cc. de Salvarsan. La température prise deux heures après et trois jours durant se maintient à 37°. Rien du côté des appareils digestifs, urinaires et nerveux, en somme réaction nulle.

Comme résultat thérapeutique nous constatons que l'ulcération perd en surface, son fond tendant à se surélever, tandis que ses bords se rapprochent, et trois

semaines après le malade sort de l'Hôtel-Dieu totalement guéri. Le sujet revu quelques mois après ne présente aucune récidive ni aucun accident.

Observation III

(Hôtel-Dieu de Marseille. Salle Tricon)

Un homme de 53 ans, bien portant, se présente avec une syphilis ancienne, datant de huit ans environ, et des cicatrices d'accidents tertiaires siégeant au front et à la commissure labiale gauche. Le malade ne sait préciser le traitement qu'on lui a fait subir antérieurement.

Actuellement, il présente de vastes ulcérations profondes de la verge avec destruction d'une partie du gland et du méat. Ces ulcérations ont déterminé au niveau de l'urètre pénien, dans son tiers externe, une fistule par perforation du canal et par où s'écoule l'urine.

Le malade présente également des troubles de la miction d'origine médullaire et notamment de l'incontinence d'urine. Pas d'autres manifestations d'accidents nerveux.

Le 29 mai 1911 nous faisons une injection de 30 cc. de Salvarsan. La réaction presque nulle est toutefois plus accentuée que dans le cas précédent. La température maximum pendant les deux jours où elle a été prise n'a pas dépassé 38°4. Elle s'est élevée vers la fin du troisième jour à 39°, mais cette hyperthermie était due à une rétention d'urine par oblitération du canal.

Sans aucun autre traitement, les ulcérations se cicatrisent en quelques jours ; seule la fistule persiste, mais

avec une modification profonde de son trajet. Le malade revu ne présente actuellement aucune récidive ni aucun des troubles généraux que l'on a souvent imputés au traitement d'Ehrlich.

Observation IV

(Hôtel-Dieu de Marseille. Salle Tricon)

Il s'agit d'un homme de 53 ans, ne déclarant absolument rien comme antécédents héréditaires et personnels.

La syphilis semble être complètement ignorée, soit comme début, soit comme accidents.

Actuellement il présente sur le front une dépression de couleur marron assez régulière, lisse au toucher, laissée par une ancienne gomme cicatrisée. Le malade ne peut préciser le traitement qu'il a subi antérieurement.

Il présente en outre de vastes ulcérations datant d'une année, intéressant le scrotum, surtout à droite, et la verge. Il y a destruction d'une partie du gland avec création d'une fistule urétrale. Du côté droit, l'ulcération remonte sur la face antérieure du pubis et l'intéresse sur une étendue de 3 à 4 centimètres. Outre les caractères généraux des ulcérations de la période tertiaire de la syphilis, celle-ci offre des caractères particuliers ; c'est ainsi que ses bords sont durs, comme perlés, son fond particulièrement sale, rappelant en quelque sorte l'ulcération épithéliomateuse. La réaction de Wassermann est positive.

Le 29 mai 1911, nous faisons une première injection

intraveineuse de 30 cc. de Salvarsan. La réaction est presque nulle, pas de température, rien du côté du système nerveux, du côté du tube digestif seulement un peu de diarrhée.

24 heures après, l'ulcération semble déterger son fond et cela par un abondant suintement qui amène l'affaissement des bourgeons et le rapprochement des bords.

Le 7 juin 1911, nous pratiquons une nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 40 d'arsénobenzol. Comme à la première, la réaction est insignifiante. Il y a seulement un peu de température — 38°5 — 5 heures après l'injection et un peu de diarrhée, d'ailleurs de très courte durée.

L'ulcération, déjà considérablement améliorée par la première injection, se voile de plus en plus ; seule, la fistule persiste, bien que ses bords se régularisent et ne présentent plus l'aspect déprimé qu'ils avaient avant le traitement.

Le 24 juin 1911, nous faisons une nouvelle injection intraveineuse de 40 cc. de Salvarsan. La réaction est nulle ou à peu près, le malade présente seulement un peu de diarrhée.

Le malade sort de l'hôpital (salle Tricon) quelques jours après, complètement guéri de ses ulcérations. La fistule à demi-fermée lui permet d'uriner par le méat.

Le malade ne présente depuis aucune récidive et aucun accident d'origine médicamenteuse.

Ce qu'il y a d'intéressant dans cette observation, outre le résultat thérapeutique obtenu, c'est la dose assez forte — 1 gr. 10 — de Salvarsan que le sujet a supportée dans l'espace d'un mois sans qu'aucun de ses organes en soit incommodé. C'est une des doses les plus fortes

que nous avons d'ailleurs employée dans d'autres cas, sans que jamais nous n'ayons eu à nous en plaindre.

Observation V

(Hôtel-Dieu de Marseille. Salle Tricon)

Un homme de 26 ans se présente à nous, porteur d'accidents tertiaires, après avoir eu, en décembre 1907, toute la gamme des accidents primaires et secondaires de la syphilis.

A cette époque il a eu en effet un chancre sous-préputial auquel a fait suite une éruption roséolique typique. Quelque temps après, des plaques muqueuses font leur apparition sur les lèvres supérieure et inférieure et sur la face interne des joues.

Le traitement suivi par le malade pendant 3 mois consiste en injections intramusculaires de benzoate de mercure à la dose de 0 gr. 01 par centimètre cube, en pilules de Ricord et en iodure de potassium. Les accidents disparaissant à la suite de ce traitement, le malade cesse toute médication trois mois après. Actuellement, c'est-à-dire en juillet 1911, il présente des lésions papulo-tuberculeuses du nez, de la joue gauche, de l'épaule droite et de la jambe gauche.

Nous pratiquons le 28 juillet 1911 une injection de 60 cc. de Salvarsan. La réaction est très faible, nous observons seulement quelques nausées, une selle diarrhéique et une température de 37°8, 4 heures après l'injection.

Les résultats thérapeutiques ne se font pas attendre longtemps. 12 jours après, tous les accidents ont disparu et le malade sort de l'hôpital complètement guéri.

Observation VI

(Hôtel-Dieu de Marseille. Salle Tricon)

Un homme de 54 ans entre à l'Hôtel-Dieu, salle Tricon, pour des ulcérations serpigineuses du gland et du fourreau. Le malade semble ignorer totalement le début de sa syphilis. D'ailleurs il n'a suivi aucun traitement antérieur.

Toutefois l'aspect des ulcérations présentes, la réaction de Wassermann qui est positive, nous permettent d'affirmer que nous sommes en présence d'accidents tertiaires.

Le 7 juin 1911, nous faisons une injection intraveineuse de 30 cc. de Salvarsan.

La réaction est très peu marquée, nous observons seulement une légère fièvre de 38°6, 5 heures après l'injection. Un peu de diarrhée qui cesse un jour après sans traitement.

Dès le quatrième jour, la cicatrisation se fait et le malade sort 15 jours après de l'hôpital complètement guéri.

Il est revu le 1er septembre 1911 et ne présente à cette époque aucune récidive, ni aucun autre accident, bien qu'il n'ait pris aucun autre médicament.

Ici encore, comme dans tous les autres cas que nous

signalons, le malade ne présente aucun trouble que l'on puisse imputer à l'arsénobenzol.

Observation VII

(Hôtel-Dieu de Toulon. — Personnelle)

Un homme de 24 ans entre dans notre service à l'hôpital de Toulon pour une large ulcération de la jambe gauche.

Comme antécédents personnels, un chancre de la verge à l'âge de 19 ans. Un mois après, une roséole, des plaques muqueuses buccales et au niveau de la marge de l'anus. La réaction de Wassermann est positive.

Actuellement il est porteur d'une vaste ulcération à bords taillés à pic, à fond bourgeonnant, occupant la plus grande partie de la face externe de la jambe gauche, depuis la malléole externe, jusqu'au tiers supérieur de la jambe. Il présente en outre une ulcération du scrotum et de la verge avec vaste décollement du fourreau et périurétrite.

Le 20 juin, nous pratiquons une première injection intraveineuse de 0 gr. 40 de Salvarsan. La réaction s'accuse par une température de 39°, 4 heures après, un vomissement dans la nuit et une diarrhée qui a duré deux jours.

Cinq jours après, les ulcérations ont un aspect tout différent et marchent vers la guérison.

Le 5 juin 1911, nous faisons une nouvelle injection de 0,30 d'arsénobenzol. La réaction cette fois est bien

moins accusée que la première fois et nous observons seulement un peu de céphalée.

Le 20 juin, le malade sort de l'hôpital complètement guéri.

Il est revu le 20 novembre 1911 et ne présentait à cette époque aucune récidive.

En somme, dans les cas de tertiarisme externe, lorsque nous voudrons agir vite, c'est à l'arsénobenzol que nous aurons recours, sans pour cela abandonner le traitement mercuriel ou ioduré.

Aucune observation n'ayant démontré d'une façon catégorique l'incompatibilité flagrante de l'arsénobenzol avec le mercure ou l'iodure de potassium, nous emploierons concurremment le 606 pour fermer promptement les ulcérations, le mercure et l'iodure pour permettre aux cicatrices de durer plus longtemps.

CHAPITRE V

De l'arsénobenzol dans le tertiarisme interne

Si les formes externes du tertiarisme, et notamment les gommes ulcérées, nous ont paru heureusement et promptement influencées par le traitement d'Ehrlich, nous ne pourrions en dire autant des lésions du tertiarisme interne. Ici en effet bien d'autres éléments entrent en ligne de compte. Si une gomme ulcérée, cutanée ou muqueuse, ne compromet point directement la vie de tout un organisme, il n'en est plus de même d'une gomme médullaire, rénale ou artérielle. Et cependant il semblerait bien au premier abord qu'un médicament agissant aussi promptement que l'arsénobenzol puisse rendre directement les plus grands services dans le cas de syphilis grave des organes internes.

Nous avons recueilli diverses observations de syphilis intéressant soit les reins, soit la moelle, soit l'estomac, et dans lesquelles le traitement d'Ehrlich semble avoir presque totalement échoué. Il est vrai aussi que ces lésions forment la dernière étape du tertiarisme, que c'est

l'ultimatum posé par le spirochète à l'organisme déjà ravagé et hors d'état. C'est ainsi que nous produirons une observation dans laquelle on voit les phénomènes tabétiques du début sensiblement amendés, tandis que dans une autre, nous verrons un tabétique à la dernière période ne ressentir aucun effet du traitement par le 606.

Tout en somme, dans les lésions du tertiarisme interne, semble être subordonné à l'organe et à la période pendant laquelle évolue l'affection sans qu'il nous soit permis toutefois d'affirmer une guérison complète par la méthode d'Ehrlich.

Mais ici encore, sans vouloir bannir ni le mercure, ni l'iodure de l'arsenal thérapeutique antisyphilitique, il nous semble que l'arsénobenzol, par son absorption rapide, sa voie d'administration dérivée, est tout indiqué pour de longs essais répétés.

Observation I

(Hôtel-Dieu de Toulon. — Personnelle)

Il s'agit d'un homme de 38 ans, qui comme premier accident a présenté un chancre du gland en janvier 1903. Un mois après, sans avoir subi aucun traitement, le malade voit apparaître une roséole et des plaques muqueuses buccales, qui l'amènent à entrer à l'Hôtel-Dieu.

Soumis alors à un traitement mercuriel intensif (injections de biiodure de mercure à la dose de 0 gr. 01 par centimètre cube, frictions et pilules de Ricord) les accidents rétrocèdent.

Mais le traitement doit être arrêté pendant quinze jours, à la suite d'une intoxication médicamenteuse, avec salivation abondante et céphalée.

Repris quelque temps après. Le malade sort le 4 avril de l'hôpital, sans lésions apparentes.

Deux ans après, le malade revient, se plaignant de céphalée intense et de desquamation des extrémités des doigts. Il est mis alors au traitement rationnel de Fournier, et son état s'améliore bien vite.

Le 14 mai 1911, il rentre de nouveau à l'hôpital pour des douleurs gastriques, s'accompagnant de quelques vomissements n'étant nullement en rapport avec l'ingestion des aliments et pour des crampes parfois très vives dans la jambe gauche.

A l'examen nous constatons une diminution très nette du réflexe rotulien, de l'Argyll Robertson, les phénomènes douloureux signalés plus haut, et nous nous arrêtons au diagnostic de tabes au début.

Le 28 mai, nous pratiquons une première injection intraveineuse de 40 cc. de Salvarsan. La réaction, peu marquée, se manifeste par une légère élévation de température de 38°4, quatre heures après l'injection, et par un peu de diarrhée qui d'ailleurs cède le lendemain.

Le malade déclare se ressentir bien moins de ses douleurs gastriques, sans qu'elles aient toutefois complètement disparu.

Le 10 juin, nous pratiquons une nouvelle injection de 30 cc. d'arsénobenzol. La réaction est presque nulle, seulement un peu de température, 38°, quatre heures après l'injection, et les douleurs s'amendent notablement.

Le malade sort de l'hôpital le 27 juin presque guéri au point de vue douleur, mais sans que ses troubles réflexes aient été sensiblement modifiés.

Revu au mois de décembre 1911, il déclare n'avoir plus eu de crises gastriques aussi vives, ni de crampes dans le mollet aussi fortes, mais n'en reste pas moins un tabétique par la persistance d'autres symptômes essentiels.

Observation II

(Hôpital de Cannes. — Macarry, interne)

Au mois de juin 1909, un homme de 40 ans se présentait dans le service du docteur Pouzet (hospices civils de Cannes), se disant en proie à des douleurs intolérables au niveau du creux épigastrique et dans les jambes, et réclamait à tout prix l'application du 606.

Comme antécédents personnels, le malade déclare avoir eu un chancre indolore en 1901, des plaques muqueuses quelque temps après.

Comme traitement antérieur il a subi des injections de biiodure de mercure et a pris de l'iodure de potassium.

Après examen complet de ce malade qui présentait vraisemblablement tous les symptômes du tabes à sa période d'état, nous voulûmes bien lui donner satisfaction, bien que nous n'espérions point obtenir ainsi une guérison complète.

Le lendemain, le sujet ayant été surveillé et mis dans les meilleures conditions pour l'application du traitement, nous fûmes successivement une injection de novocaïne et une injection sous-cutanée de 50cc. d'arsé-

nobenzol émulsionné au lit même du malade. La réaction ne fut pas très forte. C'est à peine si nous observions le soir, c'est-à-dire 8 heures après l'injection, une élévation légère de température 38°4.

Le soir même, le malade s'endormit facilement, contrairement à ce qui lui arrivait précédemment, et son sommeil se prolongea d'une façon paisible durant toute la nuit. Et le lendemain il nous apprit, suivant sa propre expression, que « jamais il ne s'était senti aussi bien à tous les points de vue ».

Ce malade, que nous avons suivi pendant quelques mois, n'a jamais plus ressenti de douleurs en ceinture ou fulgurantes, comparables comme intensité à celles qui précédaient l'injection.

Aussi, malgré la persistance des autres symptômes du tabès, nous restons persuadé que l'arsénobenzol a eu une influence des plus heureuses sur l'élément douleur.

Nous avons d'ailleurs revu cet homme qui, très satisfait des premiers résultats obtenus, s'est fait faire une deuxième injection de 606.

Devons-nous conclure de cette observation que l'arsénobenzol doit être indiqué comme traitement exclusif des grandes affections parasyphilitiques ? Très certainement non, et nous ne voulons pas déduire une règle thérapeutique de ce cas heureux où nous avons pu, par son application, supprimer le symptôme qui inquiète le plus le malade, mais qui est certainement le moins important pour nous.

Mais, étant donné d'autre part que, chez nombre de malades que nous avons vus dans les hôpitaux lors de notre internat, nous avons constaté la coexistence de

lésions spécifiques avec des symptômes de tabes, nous voulons tout au moins conclure que le traitement par la méthode d'Ehrlich devra toujours être tenté.

Observation III

(Hôtel-Dieu de Toulon. — Personnelle)

Il s'agit d'une femme âgée de 38 ans, qui entre dans notre service pour des douleurs rénales et des troubles urinaires.

A l'interrogatoire, la malade déclare avoir eu un chancre à la vulve en janvier 1902, suivi de roséole et de plaques muqueuses traités ici même par le mercure et l'iodure.

Depuis elle n'a rien présenté d'anormal si ce n'est une légère rétention d'urine avec un peu d'œdème, en août 1905.

Actuellement la malade offre le plus grand nombre des symptômes d'un mal de Bright. Il y a accélération du pouls, hypertention artérielle, douleur rétrosternale et rénale. Toutefois la polyurie n'est pas très marquée. Les urines sont claires, limpides et à l'examen microscopique du dépôt, on trouve d'abondants cylindres épithéliaux et granuleux. Albuminurie abondante. Nous nous arrêtons au diagnostic de syphilis rénale.

Le 8 mai 1911, nous pratiquons une première injection d'arsénobenzol à la dose de 40 cc. La réaction est assez vive, l'angoisse précordiale augmente, il y a quelques vomissements et de la diarrhée durant 5 jours.

L'examen des urines montre — chose à laquelle nous ne nous attendions point — la diminution de l'albumine. Michaëlis d'ailleurs a fourni une observation dans le même sens.

Nous pratiquons le 27 mai une nouvelle injection de 30 cc. de Salvarsan. La réaction est moins forte, mais l'état de la malade ne semble pas être sensiblement amélioré.

Le 20 juin, nous assistons à une véritable débâcle urinaire, avec pyurie. Enfin le 4 juillet notre sujet meurt avec tous les symptômes d'urémie.

Ici encore, il ne nous semble point que le 606 ait produit quelque effet sur la lésion rénale, nous ne croyons pas non plus qu'il l'ait aggravée, mais il ne l'a point arrêtée dans sa marche.

CHAPITRE VI

Contre-indications

Existe-il des lésions déterminées par la syphilis ou de tout autre nature qui contre-indiquent formellement, catégoriquement l'emploi de l'arsénobenzol ? Si nous nous basons pour juger cette question sur les dangers que peut faire courir à l'organisme un tel médicament, il nous semble que ce sont les accidents graves du système nerveux qui sont les plus incompatibles avec son administration.

C'est ainsi que les dégénérescences générales du système nerveux central doivent faire écarter le traitement d'Ehrlich.

De même, suivant la forte expression de Alt, on ne devra l'utiliser dans le tabes ou la paralysie générale qu'à la « toute première aurore » des symptômes.

Il semble, dans tous ces cas, qu'à l'action dégradante déjà déterminée par les spirochètes, se joint l'action nocive de l'arsenic dont on connaît les fâcheux effets sur le système nerveux.

Si nous considérons aussi les troubles que l'intoxication arsenicale amène du côté du tube digestif (vomissements, douleurs gastriques très vives, selles diarrhéiques et sanguinolentes), il nous semble qu'ici encore, dans le cas de syphilis de cet appareil, c'est avec le plus grand ménagement que l'on doit manier le 606.

Cependant, dans certains cas, il ne nous paraît point que les affections viscérales constituent une réelle contre-indication à l'emploi de l'arsénobenzol.

C'est ainsi que dans des cas de néphrite syphilitique ce médicament a fourni des résultats inespérés, alors que dans d'autres, comme celui que nous avons signalé, il n'a produit aucun effet, si ce n'est de diminuer quelque peu l'albumine.

En somme, le 606 d'Ehrlich est encore un médicament trop nouveau, qui doit être parachevé, pour que nous puissions en donner catégoriquement les contre-indications, car nous n'en connaissons point encore les indications formelles.

CONCLUSIONS

Des quelques observations fournies dans cette thèse et que nous pourrions d'ailleurs faire suivre de bien d'autres aussi probantes, nous ne saurions conclure que l'arsénobenzol est le spécifique de la syphilis.

Toutefois, l'impression générale reste excellente et il nous semble que le professeur Ehrlich a ouvert la bonne voie.

Les lésions de syphilis tertiaire sont en effet aussi heureusement et plus vite influencées qu'avec tout autre médicament.

Certains accidents graves cèdent le pas facilement et, parmi eux, ce sont surtout les ulcérations profondes, cutanées ou osseuses, qui en tirent le plus grand profit.

D'autre part, la rapidité avec laquelle disparaissent les spirochètes en présence du 606, en fait un médicament prophylactique de premier ordre.

Si nous comparons cette nouvelle médication avec la médication mercurielle ou iodurée, nous nous voyons forcés par les faits de conclure que le premier de ces médicaments agit plus vite, frappe plus fort et demande

un traitement beaucoup moins long que les deux autres.

Aussi croyons-nous devoir recommander, de concert avec les traitements mercuriels et iodurés qui ont fait leurs preuves depuis longtemps, les injections intraveineuses de 606 dans toutes les périodes de la syphilis et particulièrement dans les formes de syphilis maligne.

C'est à ce traitement que nous nous adresserons également toutes les fois que nous nous trouverons en présence de sujets qui supportent mal le mercure ou l'iodure de potassium, ou bien de lésions qui résistent à leur emploi.

Mais ce qu'il ne faut pas oublier, c'est que le traitement d'Ehrlich est un traitement intensif et qu'il peut, de ce fait, amener les plus graves accidents ; aussi doit-on manier l'arsénobenzol avec la plus grande prudence.

En résumé, nous n'avons point voulu affirmer que le 606 était un médicament curatif ou abortif de la syphilis.

Nous conservons à cet égard, avec le professeur Ehrlich, les plus grandes espérances, conseillons son emploi de pair avec le mercure et l'iodure de potassium, mais attendons des résultats expérimentaux plus éloignés avant de nous prononcer affirmativement sur son usage exclusif, de façon à ne point exposer nos malades à de cruelles désillusions.

BIBLIOGRAPHIE

Alt. — Münchener medizinische Wochenchrift, août 1910.

Audry. — Sur un cas de desquamation endoveineuse à la suite d'une injection de 606 (Annales de dermatologie et de syphiligraphie, février 1911).

Bayet. — Annales des maladies vénériennes, mars 1910.

Blaschko. — Kritische Bemerkungen zür Ehrlich-Hata Behandlung (Berliner Klinische Wochenschrift, 1910).

Broustail. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par le 606 (Thèse de Paris, 1911, n° 288).

Camous et Spindler. — La technique du 606 et la réaction de Wassermann. Paris, 1911.

Dive. — Thèse de Paris, 1911, n° 46.

Dobrovits. — Wiener medizinische Wochenschrift, 1910.

Ehrlich. — La chimiothérapie des maladies infectieuses (Zeitschrift f. arztliche Fortbildung, n° 23, 1901 ; Wiener Klinische Wochenschrift, 1910, n° 31 ; Berliner Klinische Wochenschrift, 1910, n° 27).

Fournier. — Traité de la syphilis.

Fürth. — Résultats du 606 d'Ehrlich (Wiener Klinische Wochenchrift, 1910).

Gaucher. — La réaction de fixation chez les syphilitiques au point de vue diagnostique, thérapeutique et pronostique (Bulletin et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, n° 3, 15 février 1911).

Gérome. — La thérapeutique intraveineuse de la syphilis avec le 606 d'Ehrlich (Berliner Klinische Wochenschrift, 1910).

Hallopeau. — Note additionnelle à la communication du 31 mai sur un nouveau traitement abortif de la syphilis (Bulletin de l'Académie de médecine, séance du 12 juillet 1910).

Henck et Jaffé. — Résultats éloignés de l'injection de 606 (Deutche medizinische Wochenschrift, février 1911)

Herxheimer. — Deutsche medizinische Wochenschrift, 18 août 1910.

Jacquet (Lucien). — Considérations sur le traitement par l'arsénobenzol d'Ehrlich et sur la biothérapie de la syphilis (Bull. des hôpitaux de Paris, 1910).

Janselme. — Notes sur 50 cas de syphilis traités par le 606 (Bull. des Hôpitaux de Paris, 1910).

Melle. — L'atoxyl dans les lésions syphilitiques (Giornale italiana delle malattie venere et della pelle, 1909).

Michaelis. — Ueber die Anwendung des Ehrlich-Hata'schen syphilismittel in neutraler suspension (Berliner Klinische Wochenschrift, 1910 n° 30 ; Berliner Klinische Wochenschrift, 1910, n° 33).

Netter. — Traitement de la syphilis par le 606 (Communication à l'Académie de Médecine, janvier 1912).

Pierre Marie. — Amélioration brusque et considérable dans un cas de paralysie de la 3e paire traitée par le 606 (Bulletin des Hôpitaux de Paris, 1910).

Rosenthal. — Sur le 606 (Berliner Klinische Wochenschrift, 1910).

Torday. — Résultats obtenus par le Salvarsan (Berliner Klinische Wochenschrift, février 1911).

Zimmern. — Sur les résultats obtenus par la Salvarsan sur 1900 syphilitiques (Berliner Klinische Wochenschrift, 1910).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 27 février 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 27 février 1912.
Pour le Doyen,
L'Assesseur délégué,
SARDA.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE